

①⑨ **RÉPUBLIQUE FRANÇAISE**
INSTITUT NATIONAL
DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE
PARIS

①① **N° d publication :**
(à n'utiliser que pour les
commandes de reproduction)

2 614 791

②① **N° d'enr gistement national :**

87 06450

⑤① **Int Cl^a : A 61 K 35/78, 33/30, 33/04.**

⑫

DEMANDE DE BREVET D'INVENTION

A1

②② **Date de dépôt : 7 mai 1987.**

③① **Priorité :**

④③ **Date de la mise à disposition du public de la
demande : BOPI « Brevets » n° 45 du 10 novembre 1988.**

⑥① **Références à d'autres documents nationaux appa-
rentés :**

⑦① **Demandeur(s) : Roger Elie MOATI, Docteur en méde-
cine. — FR.**

⑦② **Inventeur(s) : Roger Elie Moati.**

⑦③ **Titulaire(s) :**

⑦④ **Mandataire(s) : Maître Benayoun.**

⑤④ **Association médicamenteuse à base de plantes et oligoéléments pour le traitement de rhumatismes et états
inflammatoires.**

⑤⑦ **La présente invention est relative à une nouvelle composi-
tion aux propriétés anti-inflammatoires : adjonction à une
plante anti-inflammatoire (en l'occurrence l'Harpagophytum Pro-
cumbens) de certains oligoéléments (en l'occurrence Sélénium
et Zinc).**

Application en diététique-pharmacie et vétérinaire.

R 2 614 791 - A1

La présente invention est relative à l'association des plantes anti-inflammatoires et plus spécialement de l'Harpagophytum procumbens, aux oligoéléments, avec en tête le Sélénium et le Zinc.

Aujourd'hui, le caractère indispensable à la vie des minéraux est bien
5 reconnu. Six d'entre eux, appelés macro-éléments sont nécessaires chaque jour, en quantité relativement importante, supérieure à 100 mg par jour. Il s'agit de : Calcium - Magnésium - Potassium - Sodium - Phosphore - Souffre
D'autres, non moins indispensables à la vie sont nécessaires en quantités moindres, dosées en microgrammes ou milligrammes (très
10 inférieures à 100 mg). On les appelle microéléments ou oligoéléments. Il s'agit essentiellement de : Cuivre - Manganèse - Zinc - Fer - Sélénium - Chrome - Cobalt - Etain - Molybdène - Nickel - Vanadium - Iode - Fluor - Silicium -

Ces oligoéléments ont un rôle catalyseur. Ils peuvent être incorporés
15 aux enzymes (métallo-enzymes) ou associés à elles (co-enzymes), jouant le rôle d'activateurs. Ils ont également un rôle important au niveau des hormones, comme constituants ou activateurs.

Certes, les oligoéléments se retrouvent dans notre alimentation. Mais deux facteurs au moins font que leur quantité est insuffisante dans
20 notre organisme :

- la proportion de ces minéraux retrouvés dans nos aliments a diminué du fait "du rendement".
- notre organisme a par contre besoin d'une quantité plus importante de ces minéraux, qui sont "brûlés" en proportion plus grande par les
25 agressions de plus en plus nombreuses (stress).

D'où le développement d'un grand nombre de maladies sous la dépendance (au moins partielle) des oligoéléments, telles : cancers, maladie cardio-vasculaires, maladies dégénératives (rhumatismes inflammatoires).

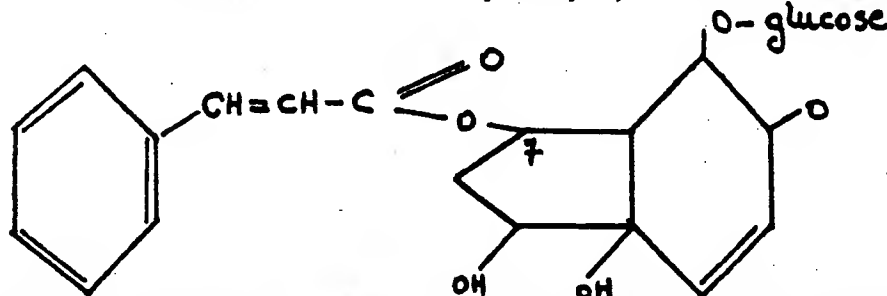
Ceci implique la nécessité d'introduire des "suppléments" dans

30 l'alimentation, dans le cadre de la présentation. Mais aussi d'enrichir l'arsenal thérapeutique par des médicaments contenant des oligoéléments.

C'est l'objet de notre invention :

- associer à une plante dont les effets anti-inflammatoires ont été démontrés comme nous allons le rappeler, des oligoéléments jouant un
35 rôle majeur dans l'inflammation, tels le Sélénium et le Zinc, mais aussi le Manganèse.

L'Harpagophytum est une plante connue depuis des siècles et surtout depuis le 18^{ème} siècle. Elle appartient à la famille des pédaliacées. Elle a pour principes actifs 3 glucosides monoterpéniques amers du type aucuboside. L'harpagoside en est le principal, voici sa formule :



- 5 on obtient l'harpagoside par saponification (la fraction cinnamique a disparu). Quant au 3^{ème} principe actif, la procumbide, il se distingue du précédent par un OH en 7.
Cette plante est originaire d'Afrique du Sud, où l'indication majeure est constituée par la maladie rhumatismale.
- 10 Les principes actifs sont surtout concentrés dans la racine secondaire. C'est ZORN qui a effectué les premiers travaux expérimentaux en Allemagne Fédérale (surtout en 1958).
Les travaux de l'International Bio Research Institute à Hanovre ont confirmé son innocuité (Janvier 1975).
- 15 Les travaux de ZORN, TUNMAN, LUX, SEEGER (expérimentations animales) ont confirmé les propriétés anti-inflammatoires puissantes de l'Harpagophytum. En 1978, SPRECHER confirme les travaux de HAMMER : l'Harpagophytum contient de B-sitostérols. Ceux-ci inhibent la formation de prostaglandine-synthetase qui a une part de responsabilité dans
- 20 le processus anti-inflammatoire.
Les chercheurs allemands ont appelé l'Harpagophytum : "phenylbultazone-like". En France, en 1982, une expérimentation en double aveugle contre placebo et clofenac, en milieu hospitalier, a confirmé le caractère antalgique et anti-inflammatoire de cette plante.
- 25 L'inventeur préconise l'utilisation de nébulisat d'Harpagophytum à teneur garantie (4%) en harpagoside. Les posologies quotidiennes seront bien entendu en fonction de l'affection à soigner et du terrain du patient. L'inventeur préconise surtout l'enrichissement de cette plante par des oligoéléments. Il insiste sur le rôle majeur du Sélénium et du Zinc,
- 30 tout en reconnaissant une bonne place au Manganèse, au Fluor, au Calcium, à la Silice, au Magnésium et au Phosphore.
Le Sélénium est l'exemple même de l'oligoélément indispensable à la vie. A forte concentration il est très toxique chez les ruminants (Marco P l'avait déjà remarqué la perte des sabots des chevaux, dans certaines
- 35 régions, sans faire le rapprochement bien entendu), mais à dos

Le sélénium est contenu dans la glutathion peroxydase, enzyme qui, avec les superoxydes dismutases et la catalase, protège l'organisme contre les agressions des oxydants.

L'expérimentation animale a souligné le caractère anti-inflammatoire du Sélénium : à la dose de 9 microg. par Kg, le Sélénium est un anti-inflammatoire puissant chez la souris ou le lapin. Depuis 1979, il est proposé aux Etats-Unis dans le traitement des brûlures ou autres inflammations.

Le Zinc : c'est le constituant essentiel de plus de 80 enzymes. Il est vraisemblable qu'il joue aussi un rôle dans un très grand nombre de réactions biologiques.

De nombreux travaux, en particulier aux Etats Unis, ont montré que dans beaucoup de phénomènes inflammatoires, il y a une accumulation du Cuivre dans les tissus. Il y a par ailleurs une compétition entre le Zinc et le Cuivre, une forte élévation du Cuivre entraînant une baisse du Zinc. L'administration de Zinc va permettre de déloger le Cuivre en excès dans les tissus.

L'inventeur a utilisé l'Arpagophytum comme anti-inflammatoire sur environ 3000 cas pendant ces 8 dernières années. L'adjonction de Sélénium et de Zinc à ce traitement depuis 18 Mois, permet de majorer l'amélioration et d'en accélérer le processus.

L'inventeur préconise l'utilisation de nébulisat d'Arpagophytum à teneur garantie en harpagoside (4%), à raison de 400 mg par unité, associée à 20 microg. de Sélénium et 25 microg. de Zinc (le meilleur support pour ces minéraux étant un support protéique constitué par de la levure.

La représentation peut se faire sous forme de gélules, de comprimés, de capsules, d'ampoules, de suspensions ou de sirop. La voie externe peut également être envisagée.

Revendications

- 1) Association médicamenteuse pour le traitement de rhumatismes et d'états inflammatoires caractérisée en ce qu'elle renferme la plante HARPAGOPHYTUM à teneur garantie en harpagoside (4%) associée à du sélénium et du zinc avec un support approprié pour ces minéraux notamment un support protéique constitué par la levure.
- 2) Association selon la revendication 1, caractérisée en ce qu'elle se présente sous forme de nébulisat et en ce qu'elle renferme par unité 400 mg d'Harpagophytu 20 mg de sélénium et 25 mg de zinc.
- 3) Association selon la revendication 1 ou 2 caractérisée en ce qu'elle se présente sous forme de nébulisat, de gélules, de comprimés, de capsules, d'ampoules, de suspension ou de sirop.
- 4) Application de l'association selon la revendication 1, 2 ou 3 aux produits diététiques, pharmaceutiques ou vétérinaires qui contiennent ladite association éventuellement complétée par d'autres oligoéléments, notamment la manganèse.

PTO 01-3202

CY=FR DATE=19881110 KIND=A1
PN=2 614 791

MEDICAMENTIOUS ASSOCIATION BASED UPON PLANTS AND OLIGOELEMENTS FOR
THE TREATMENT OF RHEUMATISMS AND INFLAMMATORY STATES
[Association médicamenteuse à base de plantes et oligoéléments
pour le traitement de rhumatismes et états inflammatoires]

Roger Elie Moati

UNITED STATES PATENT AND TRADEMARK OFFICE
Washington, D. C. July 2001

Translated by: FLS, Inc.

PUBLICATION COUNTRY	(10) : FRANCE
DOCUMENT NUMBER	(11) : 2614791
DOCUMENT KIND	(12) :
PUBLICATION DATE	(43) : 19881110
PUBLICATION DATE	(45) :
APPLICATION NUMBER	(21) : 87/06450
APPLICATION DATE	(22) : 19870507
ADDITION TO	(61) :
INTERNATIONAL CLASSIFICATION	(51) : A61K 35/78, 33/30, 33/04
DOMESTIC CLASSIFICATION	(52) :
PRIORITY COUNTRY	(33) :
PRIORITY NUMBER	(31) :
PRIORITY DATE	(32) :
INVENTOR	(72) : SAME AS APPLICANT
APPLICANT	(71) : MOATI, ROGER ELIE
TITLE	(54) : MEDICAMENTOUS ASSOCIATION BASED UPON PLANTS AND OLIGOELEMENTS FOR THE TREATMENT OF RHEUMATISMS AND INFLAMMATORY STATES
FOREIGN TITLE	(54A) : ASSOCIATION MÉDICAMENTEUSE À BASE DE PLANTES AND OLIGOÉLÉMENTS POUR LE TRAITEMENT DE RHUMATISMES ET ÉTATS INFLAMMATOIRES

The present invention concerns the association of anti-inflammatory plants and, more specifically, *Harpagophytum procumbens*, with oligoelements, particularly selenium and zinc.

Today, the indispensable character of minerals relative to life is well known. Six of them, called macro elements, are needed daily in relatively large quantities of more than 100 mg per day. These are elements are: calcium - magnesium - potassium - sodium - phosphorus - sulfur. Others not less indispensable to life are necessary in smaller quantities, in doses in the microgram or milligram range (far less than 100 mg). The elements in this group are called microelements or oligoelements. They include essentially: copper - manganese - zinc - iron - selenium - chromium - cobalt - tin - molybdenum - nickel - vanadium - iodine - fluorine - silicon. These oligoelements have the role of a catalyst. They can be incorporated into enzymes (metalloenzymes) or associated with them (coenzymes), playing the role of activators. They likewise have an important role at the level of the hormones, as components or activators.

Certain elements, the oligoelements, are encountered in our nutrition. But at least two factors operate to make their quantity insufficient in our organism:

- the percentage of these minerals found in our foods has

*Numbers in the margin indicate pagination in the foreign text.

decreased because of "yield",

- our organism has on the other hand a need for a larger quantity of these minerals, which are "burned" in a larger proportion by ever more numerous aggressions (stress).

The result is the development of a large number of diseases that depend (at least in part) upon the oligoelements, such as: cancers, cardiovascular disease, degenerative diseases (inflammatory rheumatisms). This implies a need to introduce "supplements" into the diet, within the framework of the presentation, but also the enrichment of the of the therapeutic arsenal by medicaments containing oligoelements.

The object of our invention is to associate oligoelements with a plant whose anti-inflammatory effects have been demonstrated, as we shall recall, the oligoelements playing a major role in the inflammation, such as selenium or zinc, but also manganese.

Harpagophytum is a plant that has been known for centuries and above all since the eighteenth century. It belongs to the family pedaliaceae. It has for active principles 3 bitter manoterpenic glucosides of the aucuboside type. Harpagoside is the main one; here is the formula:

<paste>

/2

Harpagoside is obtained by saponification (the cinnamic fraction has disappeared). As for the third principle, procumbide, it is distinguished from the above by an OH of 7.

This plant is originally from South Africa, where the major indication is constituted by rheumatic disease.

The active principles are concentrated above all in the secondary root. ZORN conducted the first experimental studies in Federal Germany (particularly in 1958).

The studies of the International Bio Research Institute in Hannover have confirmed its innocuousness (January, 1975).

The studies by ZORN, TUNMAN, LUX, SEEGER (animal experimentation) have confirmed the powerful anti-inflammatory properties of harpagophytum. In 1978, SPRECHER confirmed the studies of HAMMER: Harpagophytum contains B-sitosterols. These latter inhibit the formation of prostaglandin-synthetase, which is partly responsible for the anti-inflammatory process.

The German investigators have called harpagophytum "phenylbutazone-like". In France, in 1982, a double-blind experiment conducted against placebo and clofenac, in a hospital environment, confirmed the antalgic and anti-inflammatory character of this plant.

The inventor recommends the utilization of a nebulized harpagophytum product with a guaranteed harpagoside content of (4 %). The daily dosage will of course be a function of the

affliction to be treated and of the patient's predisposition. The inventor recommends above all the enrichment of this plant by the use of oligoelements. He insists upon the major role of selenium and zinc, while assigning an important position to manganese, fluorine, silicon, magnesium and phosphorus.

Selenium is the very example of an oligoelement indispensable to life. A high concentration is highly toxic to the ruminants (Marco Polo had already noticed the loss of horseshoes in certain regions, but without of course making the connection), but with a ... dose... [Translator's note: There seems to be material missing at this point, even though the page numbers are in sequence.]

Selenium is contained in glutathione peroxydase, the enzyme /3 which, with the dismutase peroxides and catalase, protects the organism against the aggression of oxidizing agents.

Animal experimentation has underlined the anti-inflammatory character of selenium: at the dose of 9 micrograms per kilogram, selenium is a powerful anti-inflammatory agent in the mouse and the rabbit. It has been proposed in the United States since 1979 for the treatment of other inflammations.

Zinc is the essential component of more than 80 enzymes. It is likely that it also plays a role in a very large number of biological reactions.

Numerous studies, particularly in the United States, have shown that there is an accumulation of copper in the tissues in the case of many inflammatory phenomena. There is however a

competition between zinc and copper, a strong increase in the copper level leading to a reduction in that of zinc. The administration of zinc will permit the release of excess copper in the tissues.

The inventor has utilized harpagophytum as an anti-inflammatory agent in approximately 3,000 cases over the past 8 years. The addition of selenium and zinc to this treatment 18 months ago permits increased improvement and an acceleration of the process.

The inventor recommends the utilization of a nebulized harpagophytum product with a guaranteed harpagoside content of (4 %), at the rate of 400 mg per unit, associated with 20 micrograms of selenium and 25 micrograms of zinc (the best support for these minerals being a proteinaceous support constituted by yeast).

Presentation can be take place in the form of gelatin-coated pills, tablets, ampoules, suspensions or syrup. External administration can also be considered.

Claims

/4

1) Medicamentous association for the treatment of rheumatisms and of inflammatory states, characterized by the fact that it contains the plant HARPAGOPHYTUM with a guaranteed content (4 %) of harpagoside associated with selenium and zinc, with an appropriate support for these minerals, particularly a proteinaceous support constituted by zinc.

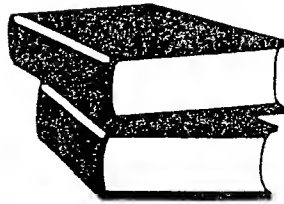
2) Association according to Claim 1, characterized by the fact that it is presented in nebulized form, and by the fact that

it contains 20 mg of selenium and 25 mg of zinc per 400 mg unit of harpagophytum.

3) Association according to Claim 1 or 2, characterized by the fact that it is presented in nebulized form, or in the form of gelatin-coated pills, tablets, ampoules, suspensions or syrup.

4) Application of the association according to Claim 1, 2 or 3 to dietetic, pharmaceutical or veterinary products that contain said association, possibly supplemented by other oligoelements, particularly manganese.

gave for Transln. on 10/11/02



Foreign Patents & Scientific Literature Branch
Examiner Document Request Form FY 2002

Last Name: Krishnan First Name Ganapathy

Date Assigned: --

TechCenter 1623 Date Completed: 10-11-2002

Phone: -

Case Number: _____

Country <u>FR</u>	Patent No. <u>2614791</u>	Pages <u>5</u>	Tech Center _____
Country _____	Patent No. _____	Pages _____	Tech Center _____
Country _____	Patent No. _____	Pages _____	Tech Center _____
Country _____	Patent No. _____	Pages _____	Tech Center _____
Country _____	Patent No. _____	Pages _____	Tech Center _____
Country _____	Patent No. _____	Pages _____	Tech Center _____
Country _____	Patent No. _____	Pages _____	Tech Center _____
Country _____	Patent No. _____	Pages _____	Tech Center _____
Country _____	Patent No. _____	Pages _____	Tech Center _____
Country _____	Patent No. _____	Pages _____	Tech Center _____
Country _____	Patent No. _____	Pages _____	Tech Center _____
Country _____	Patent No. _____	Pages _____	Tech Center _____
Country _____	Patent No. _____	Pages _____	Tech Center _____
Country _____	Patent No. _____	Pages _____	Tech Center _____
Country _____	Patent No. _____	Pages _____	Tech Center _____
Country _____	Patent No. _____	Pages _____	Tech Center _____
Country _____	Patent No. _____	Pages _____	Tech Center _____
Country _____	Patent No. _____	Pages _____	Tech Center _____
Country _____	Patent No. _____	Pages _____	Tech Center _____
Country _____	Patent No. _____	Pages _____	Tech Center _____
Country _____	Patent No. _____	Pages _____	Tech Center _____

OFFICIAL USE ONLY

BH ☐ ES ☐ JB ☐ BK ☐ MC ☐ NB ☒ GP ☐ GB ☐ GO ☐